

## KULLANMA TALİMATI

### METHOTREXATE DBL 500 mg/20 ml enjeksiyonluk /infüzyonluk çözelti

Kas içine, damar içine, arter içine uygulanır.

- **Etkin madde:** 1 ml çözelti 25mg metotreksat içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Sodyum hidroksit, sodyum klorür, enjeksiyonluk su

**Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.**

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza veya bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında yüksek veya düşük doz kullanmayınız.*

#### **Bu Kullanma Talimatında:**

1. **METHOTREXATE DBL nedir ve ne için kullanılır?**
2. **METHOTREXATE DBL 'yi kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **METHOTREXATE DBL nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **METHOTREXATE DBL 'nin saklanması**

**Başlıkları yer almaktadır.**

#### **1. METHOTREXATE DBL nedir ve ne için kullanılır?**

METHOTREXATE DBL kanser tedavisinde kullanılır. Tek başına kullanılabildiği gibi daha çok diğer kanser tedavisinde kullanılan ilaçlarla birlikte kullanılır.

Tedavi amaçlı kullanımları:

Kanser tedavisinde:

Malign (kötü huylu) hastalıkların tedavisi, örneğin; akut lenfositik lösemi (genellikle 15 yaş altındaki çocuklarda görülen kan kanseri), meningeal lösemi (beyin ve omurilik zarını tutan kan kanseri), non-Hodgkin lenfoma (lenf düğümleri dışında bazı organlardaki lenf dokusu kanseri), baş ve boyun kanserleri, over (yumurtalık), mesane, serviks (uterusun bir bölümü), mide, kalın barsak, testis, meme kanseri, kemik kanseri, koryokarsinom (doğumla ilişkili kötü huylu tümör) ve diğer trofoblastik tümörler (anne karnındaki bebeğin beslenmesine yardımcı olan hücrenin tümörü), bronş kanseri, ürotelyal karsinom (idrar yollarını örten doku) ve santral sinir sistemi tümörleri. Metotreksat tek başına veya diğer hücre gelişimini engelleyen ilaçlar, hormonlar, ışın tedavisi ve cerrahi girişim ile birlikte uygulanabilir.

METHOTREXATE DBL kutusunda, içinde konsantre enjeksiyonluk/infüzyonluk çözelti içeren bir flakon bulunur. Sarı renkli berrak çözelti içeren her flakonda 500 miligram metotreksat vardır.

## **2. METHOTREXATE DBL’yi kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler METHOTREXATE DBL’yi aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ**

Eğer;

- Hamilelik veya emzirme dönemindeyseniz,
- Önemli karaciğer işlev bozukluğunuz varsa,
- Önemli böbrek işlev bozukluğunuz varsa,
- Kansızlık veya kemik iliği yetersizliği gibi kan hastalıklarınız varsa,
- Aktif enfeksiyon hastalıklarınız, bağışıklık sistemi yetersizliğiniz varsa,
- Metotreksata veya ilacın içerdiği diğer maddelere karşı aşırı duyarlılığınız varsa,
- Aşırı alkol tüketimi probleminiz varsa
- Mide-barsak sisteminde yaralarınız varsa,
- Size herhangi bir aşı yapıldıysa ya da yapılması planlanıyorsa,
- Genel bitkinlik durumunuz varsa kullanmayınız.

## **METHOTREXATE DBL’yi aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ**

Altta yatan romatolojik hastalığı olan hastalarda metotreksat ile akciğerlerden akut kanama bildirilmiştir. Eğer tükürdüğünüzde veya öksürdüğünüzde kan varsa doktorunuza başvurmalısınız.

• Metotreksatı sadece kanser ilaçlarıyla tedavide deneyimli uzman doktorların kontrolü altında kullanınız.

• Metotreksat kullanırken, kan hastalıkları ile ilgili depresyon, böbrek yetmezliği, peptik ülser (mide iç zarında veya onikiparmak barsağında gelişen yara), ülseratif kolit (enfeksiyona bağlı oluşan yaralanmalarla belirgin barsak iltihabı), ülseratif stomatit (küçük yaralarla belirgin ağız iltihabı), ishal, genel bitkinlik durumunuz varsa doktorunuza bunlar hakkında bilgi veriniz.

Metotreksat çocuklarda ve yaşlılarda son derece dikkatle kullanılmalıdır.

• Mide-barsak kanalı zehirlenme belirtileri (ağız iltihabı ilk bulgudur) tedavinin kesilmesine işaret eder, aksi takdirde tedavi devam ederse kanamalı barsak iltihabı ve barsak delinmesi sonucu ölüm meydana gelebilir. Bu tür belirtiler gözlerseniz doktorunuzu uyarınız.

• Metotreksat üreme yeteneği ve sperm sayısında azalmaya, kadınlarda adet bozukluğuna ve adet görememeye neden olabilir. Bu etkiler ilacın kesilmesiyle önlenemez. Bunun ötesinde, metotreksat insanlarda anne karnındaki bebeğe ait zehirlenme ve kusurlara neden olur ve düşüğe neden olabilir. Eğer eşlerden biri metotreksat kullanıyorsa, tedavi süresince ve tedavisinin kesilmesinden sonra en az 3 ay uygun bir doğum kontrol yöntemi kullanılmalıdır.

• METHOTREXATE DBL düşük dozda kullanılsa dahi, ciddi yan etkiler ortaya çıkabilir. Bu etkileri erken belirleyebilmek için, doktorunuz check-up ve bazı laboratuvar testleri yaptırmanızı isteyecektir.

• Tedaviniz başlamadan önce, kan hücrelerinizin sayısının yeterli olup olmadığını, karaciğer fonksiyonlarınızı, kan serumu albümin (kandaki bir protein) seviyelerini ve böbrek fonksiyonlarınızı kontrol etmek için çeşitli testler yapılacaktır.

Metotreksat tedavisi süresince ilk 6 ay boyunca en azından ayda bir, sonraki dönemde ise en azından 3 ayda bir aşağıdaki testlerin yapılması gerekmektedir:

• Mukoz membranlardaki değişiklikler için ağız ve boğaz kontrolü

• Kan testleri

• Karaciğer fonksiyon testleri

• Böbrek fonksiyon testleri

• Gerekli durumlarda nefes yolu ve akciğer fonksiyon testleri

• Akciğerinizin ya da karnınızın iç yüzeyinde sıvı birikmesine neden olan bir sağlık probleminiz varsa (metotreksat tedavisi başlamadan önce sıvının boşaltılması gerekir)

• Radyoterapi alıyorsanız (doku ve kemik hasarı riski artabilir)

Çocuklara, yaşlılara ve fiziksel olarak kötü durumda olanlara özel önlemler alınmalıdır.

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

### **METHOTREXATE DBL'nin yiyecek ve içecek ile kullanılması**

Uygulama yöntemi bakımından besinlerle etkileşimi beklenmez.

Alkol karaciğer hasarı riskini arttıracığından metotreksat ile tedavi görürken alkol kullanmayınız.

### **Hamilelik**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

METHOTREXATE DBL'yi hamilelik süresince kullanmayınız. Doğurganlık çağındaysanız etkili doğum kontrol yöntemi kullanınız.

İlaç kesildikten sonra 6 ay uygun gebelik önleyici yöntemler kullanılmalıdır. Eğer eşlerden biri metotreksat kullanıyorsa, tedavi süresince ve tedavisinin kesilmesinden sonra en az 6 ay hamile kalınmasından kaçınılmalıdır.

*Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

### **Emzirme**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

METHOTREXATE DBL'yi emzirme döneminde kullanmayınız.

### **Araç ve makine kullanımı**

Baş dönmesini de içeren sersemlik hali, uyuşukluk ve bulanık görme gibi yan etkilerin görülmesi halinde araç ve makine kullanmayınız.

### **METHOTREXATE DBL'nin içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

METHOTREXATE DBL her flakonda 38,1 mg sodyum içermektedir. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

### **Diğer ilaçlarla birlikte kullanımı**

Metotreksat bağışıklık sistemini baskılayıcı etkiye de sahiptir, bu nedenle aşılama karşı bağışıklık sistemi yanıtı azalabilir. Ayrıca tedavi ile aynı zamanda bir canlı aşı kullanımı ağır bir antijenik (vücuda giren yabancı madde) reaksiyona neden olabilir.

Ağrı ve iltihap için kullanılan salisilat grubu ilaçlar , sülfonamidler, tetrasiklin, para-aminobenzoik asit ve kloramfenikol, gibi antibiyotikler, sara hastalığında kullanılan difenilhidantoin grubu ilaçlar, sülfazol, doksorubisin ve siklofosfamid gibi kanser tedavisi için kullanılan ilaçlar ve barbitüratlar adı verilen sakinleştirici ilaçlar proteinlere bağlı metotreksatı proteinlerden ayırabilir. Bunun sonucunda, metotreksatın kan düzeyleri artarak zehirlenmeye neden olabilir.

Böbrek ve karaciğer üzerine zararlı etkileri olduğu bilinen ilaçlarla (alkol de dahil) birlikte kullanımından kaçınınız.

Gut hastalığında kullanılan probenesid ile birlikte alındığında metotreksatın dozu azaltılmalıdır. Folik asit veya folinik asit içeren, ağızdan alınan demir içeren vitamin ilaçları metotreksata cevabı değiştirebilirler. İltihap giderici, ağrı kesici etkiye sahip ilaçlar, metotreksatın böbreklerden atılımını bozabilir ve ciddi zehirlenme belirtilerine yol açabilir.

Folik asit yetersizliğine neden olan ilaçlarla birlikte kullanımı (sülfonamidler, trimetoprim-sülfametoksazol gibi) metotreksat zehirlenmesinin artmasına neden olabilir. Özellikle folik asit yetersizliği geçmişiniz varsa dikkat ediniz.

Trimetoprim, ko-trimoksazol ,sülfametoksazol gibi antibiyotik ilaçlarla beraber uygulanması nadir vakalarda kan hücrelerinde azlığa neden olmuştur.

Vinka alkaloidleri gibi kanser tedavisinde kullanılan ilaçlar hücre içi metotreksat ve metotreksat poliglutamam formalarını artırabilir.

Metotreksatın kan düzeyleri etretinat (cilt hastalıkları için kullanılır) tarafından artırılabilir ve birlikte kullanımlarından sonra ciddi karaciğer iltihabı bildirilmiştir.

Fenitoin gibi sarada kullanılan, trankilizan (bir çeşit sakinleştirici) ve ağızdan alınan doğum kontrol ilaçları, penisilinler metotreksatın böbreklerden atılımını azaltabilir; bu artan metotreksat miktarları ve kanda veya mide-barsak sisteminde zehirlenme ile sonuçlanabilir.

Omeprazol,esomeprazol ve pantoprazol gibi mide asidinin oluşumunu azaltmak için kullanılan ilaçlar, idrar söktürücü (suda eriyen tabletler), şeker hastalığının tedavisinde kullanılan ilaçlar (insülin ve tabletler dahil), asitretin (sedef hastalığı tedavisinde kullanılan bir ilaç) veya isotretinoin (şiddetli aknenin tedavisinde kullanılır) gibi retinoidler, merkaptopurin (kan hücresi kanserinin tedavisinde kullanılan ilaç), teofilin (astım tedavisinde kullanılan ilaç) ile metotreksat arasında potansiyel etkileşim olabilir.

Nitroz oksit (genel anestezive ağrı gidermek için kullanılır). Nitroz oksit, metotreksatın etkisini artırır ve bazı yan etkilerde (kan hücrelerinin ve trombositlerin sayısında azalma ve ağız iltihabı gibi) artışa neden olabilir. Omurgaya enjeksiyonun ardından sinir sisteminizde bir etki olabilir.

Levetirasetam (sara hastalığında nöbet tedavisinde kullanılan bir ilaç) ile metotreksatın birlikte kullanılması kandaki metotreksat miktarının çok fazla artmasına neden olmaktadır. Bu nedenle bu iki ilacı birlikte kullanıyorsanız doktorunuz tarafından metotreksat ve levetirasetam kan düzeyleriniz dikkatle incelenecektir.

Romatizma tedavisinde kullanılan birden fazla ilacın birlikte kullanılması ile oluşacak etki fazla olmasına rağmen zehirlenmenin arttığı gösterilmiştir.

*Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.*

### **3. METHOTREXATE DBL nasıl kullanılır?**

#### **Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:**

Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır.

METHOTREXATE DBL kanser ilaçları kullanımı konusunda deneyimli bir hekim gözetiminde uygulanmalıdır, kendi başınıza kullanmayınız.

#### **Uygulama yolu ve metodu:**

METHOTREXATE DBL seyreltikten sonra kas içine, damar içine uygulanır. İntratekal uygulama uygun değildir.

**Değişik yaş grupları :**

**Çocuklarda kullanım :**

Çocuklarda METHOTREXATE DBL kullanımı için herhangi bir dozaj önerisi bulunmamaktadır.

**Yaşlılarda kullanım :**

Yaşlılarda METHOTREXATE DBL kullanımı için herhangi bir dozaj önerisi bulunmamaktadır.

Dozun azaltılması gerekebilir.

**Özel kullanım durumları**

**Böbrek/karaciğer yetmezliği :**

Böbrek ve/veya karaciğer yetmezliğiniz varsa doktorunuz sizin için ilacınızın dozunu ayarlayacaktır.

*Eğer METHOTREXATE DBL 'nin etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.*

**Kullanmanız gerekenden daha fazla METHOTREXATE DBL kullandıysanız:**

*METHOTREXATE DBL 'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.*

Kazara aşırı doz alma durumunda 1 saat içinde metotreksatın verilen dozuna eşdeğer veya daha yüksek dozda kalsiyum lökovorin uygulanmalıdır. Kan nakli ve böbrek diyalizi (kanın yapay böbrek yardımıyla temizlenmesi) gibi destekleyici tedaviler gerekebilir.

**METHOTREXATE DBL'yi kullanmayı unutursanız :**

*Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.*

**METHOTREXATE DBL ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler:**

METHOTREXATE DBL bir uzman doktor denetiminde kullanılacağı için, tedavinizin ne zaman sonlandırılacağına doktorunuz karar verecektir. Doktorunuzun onayı olmadan METHOTREXATE DBL tedavisini durdurmak hastalığınızın daha kötüye gitmesine neden olabilir. Doktorunuzun onayı olmadan tedaviyi sonlandırmayınız.

**4. Olası yan etkiler nelerdir?**

Tüm ilaçlar gibi METHOTREXATE DBL 'nin içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Genelde yan etkilerin sıklığı ve şiddetinin dozla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Olası yan etkiler aşağıdaki kategorilere göre listelenmektedir.

Çok yaygın: 10 hastanın en az 1'inde görülebilir.

Yaygın: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.

Yaygın olmayan: 100 hastanın birinden az, fakat 1000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Seyrek: 1000 hastanın birinden az fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Çok seyrek: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.

**Aşağıdakilerden biri olursa METHOTREXATE DBL'yi kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:**

- Alerjik reaksiyonlar (aşırı duyarlılık, ani kaşıntılı döküntü (kurdeşen), eller, ayaklar, ayak bilekleri, yüz, dudaklar, ağız veya boğazın şişmesi)
- Nefes darlığıyla akciğer iltihabı benzeri belirtiler- sürekli öksürük, ağrı ya da nefes almada zorluk veya nefes darlığı yaşadığınız (bronkospazm)
- Kan tükürme ya da kanlı öksürük\*

- Beklenmeyen morarma veya damar çatlamaları veya beklenmeyen kanama örneğin diş etlerinde kanama , idrarda veya kusmukta kan

\*Romatolojik hastalık altta yatan hastalarda metotreksat için rapor edilmiştir.

- Siyah katran gibi dışkı

Bunlar çok ciddi yan etkilerdir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

## **Diğer yan etkiler**

### **Çok yaygın**

- Enfeksiyona karşı direnç azalması, yutak iltihabı
- Lökopeni denilen kandaki beyaz hücrelerde azalma
- Sersemlik , baş ağrısı
- Yutkunamama, hafif kas felci, vücudun bir yarısında hareket gücünün azalması ve kasılmalar da yüksek doz uygulamalardan sonra ortaya çıkmıştır.
- Karna ait rahatsızlık, ülseratif stomatit (küçük yaralarla belirgin ağız iltihabı), bulantı, mukoz membranların (dışarı açılan boşluğu döşeyen tabaka) iltihabı (en sık olarak ağız iltihabı, dişeti iltihabı ve hatta barsak iltihabı, barsakta yara oluşumu ve kanama)
- Karaciğer enzimlerinde belirgin artış, alkalın fosfataz ve bilirubin seviyelerinde artış
- Öğrenme üzerine etkiler ve hatırlama sorunları
- Kulak çınlaması
- Konuşma güçlüğü/konuşamama
- Geçici zihinsel fonksiyonlarda bozukluk
- *Pneumocystis carinii* pnömonisi (*Pneumonocystis carinii* adlı mikroorganizmanın neden olduğu akciğer enfeksiyonu)
- Kreatinin klerensinde (böbrek fonksiyonlarının bir göstergesi) azalma

### **Yaygın**

- Ateş
- Kandaki beyaz hücrelerin azlığıyla birlikte kemik iliği baskılanması en sık bulgudur, ancak kanda trombosit azlığı, kansızlık veya herhangi bir bulguyla birlikte ortaya çıkabilir.
- İştahsızlık
- Uyuşukluk
- Çeşitli bölgelerde damar iltihabı, kanama meydana gelebilir.
- Sıklıkla eozinofili (kandaki beyaz hücrelerin bir çeşidinin azalması) ile ilişkili kısa süreli ve şiddetli gelişen veya uzun süreli doku veya organ boşluklarında gelişen zatürre ortaya çıkabilir ve ölümler bildirilmiştir.
- Ağızdan alındıktan ve omurilik zarı içine uygulandıktan sonra kısa süreli ve şiddetli gelişen akciğerde sıvı birikmesi de bildirilmiştir.
- Bulantı, kusma, ağız iltihabı, ishal
- Eklem ağrısı
- Üşüme, aşırı yorgunluk, kırgınlık, nekroz (doku ölümü)
- Kaşıntı, ciltte kaşıntılı geçici kabarcık, kızarıklık
- Hipotansiyon (tansiyon düşüklüğü)

### **Yaygın olmayan**

- Çeşitli bölgelerde uçuk, akciğer iltihabı, enfeksiyon gelişebilir.
- Kanda trombosit azlığı, kanda her çeşit hücrenin azalması, agranülositoz (kandaki beyaz hücrelerin bir çeşidinin ileri derecede azalması)
- Kanda gama globülin maddesinin azlığı

- Depresyon, zihin karışıklığı, ruhsal değişiklikler
- Düşük doz metotreksattan sonra, geçici ince bilişsel işlevlerde bozukluk, alışılmadık kraniyal (kafa ile ilgili) duyumlar bildirilmiştir.
- Kalp çevresinde sıvı toplanması
- Burun kanaması, akciğerdeki bağ dokusu artışı, zatürre, alveol (hava keseciği) iltihabı, nefes darlığı, göğüs zarına sıvı toplanması
- Libido kaybı/ impotans (erkeklerde cinsel güçsüzlük), vajina yaraları, vajina iltihabı, idrar yolu iltihabı, idrar çıkarmada güçlük, idrar çıkarmama, böbrek yetmezliği
- Saç dökülmesi, Stevens-Johnson Sendromu ve toksik epidermal nekroliz (TEN) adı verilen aşırı duyarlılık reaksiyonları
- Cilt döküntüleri, ışığa hassasiyet, kurdeşen, deriye renk veren pigment maddelerinde artış, yara iyileşmesinin bozulması
- Karaciğerde yağlı metamorfoz (başkalaşma), uzun süreli karaciğer fibrozu (karaciğerde meydana gelen kronik hastalıklar ileri düzeye ulaştığı zaman fibroza neden olmaktadır. Fibroz, bir organ veya dokuda bulunan kollajen ve fibroblast ipliklerinden oluşan bağ dokularının aşırı derecede artmasıdır)
- Kandaki albümin adı verilen proteinin miktarında azalma
- Nokardiyoz (insanda ve birçok hayvan türünde solunum sisteminde başlayan ve kan yoluyla başka organlara özellikle beyne yayılan kronik mantar iltihabı)
- Histoplazmoz (özellikle akciğerleri etkileyen bir mantar hastalığı)
- Kriptokokoz (kriptokokoz neoformans olarak bilinen bir mantarın sebep olduğu hastalık)
- Sitomegalovirüs enfeksiyonu (sitomegalovirüs adlı bir virüsün neden olduğu hastalık)
- Perikardit ( kalp zarı iltihabı)

### **Seyrek**

- Kısa sürede ve şiddetli gelişen karaciğer iltihabı ve karaciğer hasarı
- Akne, deride berelenme, eritema multiforme adı verilen ve cilt ile mukoz membranlarda oluşan aşırı duyarlılık reaksiyonları, ciltte boğumlanma (nodül oluşumu), tırnaklarda pigment artışı, tırnakların gevşemesi veya düşmesi, romatizmal boğumlarda artma
- Romatoloji ve dermatolojide kullanımında : Kanda azot bulunması hali
- Kanser tedavisinde kullanımda : Kanda ürik asit, üre ve kreatinin maddelerinde artma

### **Çok seyrek**

- Aşırı duyarlılık reaksiyonları, romatizmaya benzeyen doku kitleleri oluşumu
- Yüksek dozları takiben göğüs zarı kaynaklı ağrı ve göğüs zarı kalınlaşması içeren bir hastalık tablosu rapor edilmiştir.
- Metotreksatın barsak iç tabakası üzerine etkisi, besinlerin kötü emilimine veya toksik megakolona (kolonun genişlemesi ve delinmesine yol açan hastalık tablosu) yol açmıştır.
- Hem radyasyonla hem de güneş ışığı ile hasarlanmış deride “recall” fenomeni denilen rahatsızlık bildirilmiştir.
- Karaciğer bozuklukları, hepatitin uzun süreli olarak tekrar aktive olması karaciğer yetmezliği
- Telanjektazi (belli bir bölgede küçük kan damarlarının genişlemesi), deride çok sayıda çıban oluşumu, tırnak kökü iltihabı
- Proteinüri (idrar ile vücuttan atılan protein miktarının fazla olması)

### **Bilinmiyor**

- Çeşitli bölgelerde kanama
- Septisemi (kan zehirlenmesi, kana bakteri ya da toksin karışması)
- Guillain-barre sendromu (ilerleyici kas zayıflığı veya felciyle seyreden bir hastalık)
- Konjonktivit (konjonktiva tabakasının iltihabına verilen isimdir)

- Sarılık
- Faranjit (boğaz iltihabı)
- Mukozit (mukoza iltihabı)
- Pnömoni (zatürre; bakteri, virüs, mantar veya parazitlerin neden olduğu akciğer enfeksiyonu)
- Bulanık görme
- İştahsızlık, kan kusma, melena (siyah katran gibi dışkı), pankreatit (pankreas iltihabı), doku ölümü, periportal fibroz (halsizlik, uyuşukluk, çabuk yorulma, iştahsızlık, bulantı, kaşıntı bacaklarda ve kollarda ödem oluşumu, burun ve diş eti kanamaları, kanamaların zor geçmesi gibi belirtileri olan bir bozukluk).

### **Omurilik içine uygulamayı takiben oluşan ters etkiler:**

Kısa sürede ve ani gelişen : Baş ağrısı, sırt ve omuz ağrısı, ense sertliği ve ateş ile belirlenen kimyasal araknoidit (beyin ve omuriliği saran zarlardan birinin iltihabı).

Kısa sürede gelişen fakat daha az şiddetli seyreden : Hafif kas felci (genellikle geçici), vücudun belden aşağısını tutan felç, sinir felci ve beyincik ile ilgili işlev bozukluğunu içerebilir.

Akciğerlerde kanama\*

\*(romatolojik hastalık altta yatan hastalarda kullanılan metotreksat için rapor edilmiştir.)

Uzun süreli gelişen : Uyarılara karşı aşırı duyarlılık hali, zihin karışıklığı, vücut hareketlerinde uyumsuzluk, kas sertliği, nadiren kasılmalar , bunama, uyuklama hali, koma ve çok nadir olarak ölüm bulgularıyla bir lökoensefalopatidir (beyin dokusu bozukluğuna bağlı bir beyin hastalığı) . Kranial (kafa ile ilgili) ışın ile omurilik zarı içine uygulanan metotreksatın birlikte kullanımının lökoensefalopati sıklığını artırdığına dair kanıtlar vardır.

Kemik erimesi, eritrosit kan hücresinin anormal şekillenmesi, diyabetin tetiklenmesi, diğer metabolik (vücuttaki yapım ve yıkım işlemlerine bağlı) değişiklikler ve ani ölüm gibi metotreksat kullanımı ile ilgili veya ona atfedilen ilave reaksiyonlar rapor edilmiştir.

### **Romatoid artrit (eklemlerde şişme ve ağrı ile belirgin eklem iltihabı) tedavisinde :**

Metotreksata bağlı akciğer hastalığı , tedavinin herhangi bir anında akut bir şekilde ortaya çıkabilen potansiyel olarak ciddi bir istenmeyen ilaç reaksiyonudur. Her zaman tam olarak geri dönüşümlü değildir. Akciğer belirtileri (özellikle kuru, verimli olmayan öksürük) tedavinin kesilmesini ve dikkatlice araştırılmasını gerektirebilir.

### **Kanser gelişimi, genetik değişim, üreme yeteneği bozukluğu:**

Metotreksatın hayvanlarda somatik hücrelerde ve insanlarda kemik iliği hücrelerinde kromozomal hasara neden olduğu bildirilmiştir. Bu etkiler geçici ve geri dönüşümlüdür. Metotreksat ile tedavi edilen hastalarda, tümör oluşumu (lenfoma, genellikle geri dönüşümlü) riskinde artışa neden olur fakat deliller tam değerlendirme yapmak için yetersizdir. Metotreksatın insanlarda tedavi sırasında ve tedavinin kesilmesinden sonraki kısa bir süre içinde üreme yeteneğinin ve spermin azalmasına, kadınlarda adet bozukluklarına ve adet görememeye neden olduğu bildirilmiştir.

İlave olarak metotreksat insanlarda embriyotoksisite (anne karnındaki bebekte oluşan zarar), düşük ve anne karnındaki bebekte bozukluklara neden olur. Dolayısıyla üreme üzerindeki olası etki riski çocuk doğurma çağındaki hastalara anlatılmalıdır.

*Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız, lütfen doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.*

### Yan etkilerin raporlanması

Kullanma talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) sitesinde yer alan “ İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonunu tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezine (TÜFAM) bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

### **5. METHOTREXATE DBL'nin saklanması**

*Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.*

25 °C'nin altındaki oda sıcaklıklarında, ışıktan korumak için ambalajında saklayınız.

Tıbbi ürün sadece tek kullanım içindir. Sadece taze ve berrak çözeltileri kullanınız.

### **Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.**

*Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra*

Eğer üründe ve /veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz METHOTREXATE DBL 'yi kullanmayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Sitotoksik ve sitostatik beşeri tıbbi ürünlerin kullanım sonucu boşalan iç ambalajlarının atıkları TEHLİKELİ ATIKTIR ve bu atıkların yönetimi 2/4/2015 tarihli ve 29314 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan Atık Yönetimi Yönetmeliğine göre yapılır.

### ***Ruhsat sahibi:***

ORNA İlaç Tekstil Kimyevi Mad.San. ve Dış Tic. Ltd.

Fatih Sultan Mehmet Cad. Yayabeyi Sokak No:9/4-5-6 Kavacık – İstanbul

### ***Üretim yeri:***

Hospira Australia Pty Ltd Mulgrave, Victoria, Avustralya

Bu kullanma talimatı -- tarihinde onaylanmıştır.

---

## AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

### **Kullanıma hazırlama ve imha talimatları:**

Diğer potansiyel toksik bileşikler gibi dikkatle hazırlanması ve kullanılması gereklidir. Parenteral metotreksat preparatları antimikrobiyal bir madde içermez. Kullanılmayan konsantre enjeksiyonluk/infüzyonluk çözelti atılmalıdır.

Parenteral metotreksat preparatları % 0.9 sodyum klorür, glikoz, sodyum klorür ve glikozun intravenöz infüzyon sıvıları ile dilüe edildiğinde 24 saat stabildir.

Aynı infüzyon kabında metotreksat ile birlikte başka ilaçlar karıştırılmamalıdır.

***Sitotoksik ilaçların kullanımı:*** Sitotoksik ilaçlar sadece eğitimli personel tarafından belirlenmiş sahalarda kullanılmalıdır. Çalışma yüzeyi atılabilen plastik arkalı absorban kağıt ile kaplanmış olmalıdır. İlacın kaza ile göze ve deriye temas etmemesi için koruyucu eldiven ve gözlük kullanılması gerekir.

Metotreksat vesikant değildir ve deri ile temasa geldiğinde deriye zarar vermez. Fakat derhal su ile yıkanmalıdır. Geçici bir batma hissi krem ile tedavi edilebilir. Herhangi bir yol ile belli miktar metotreksat sistemik absorpsiyon tehlikesi varsa kalsiyum lökovorin verilmelidir. Sitostatik preparatlar hamile personel tarafından kullanılmamalıdır.

Herhangi bir dökülme veya atık materyal yakarak yok edilir. Yakma sıcaklığı hakkında bir özel tavsiyemiz yoktur.

Sitostatikler kılavuzuna göre kullanılır.